

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i4.9941>

Pelagra en un paciente con VIH

Pellagra in a man living with HIV.

Ana Beatriz Crocker Sandoval,¹ Elizabeth Sarmiento Lizárraga,² Rosalba del Rocío Lugo Sánchez,² Víctor Manuel Chávez Paredes²

Resumen

ANTECEDENTES: La pelagra se expresa mediante un síndrome clínico multisistémico en el que se afectan tres sistemas orgánicos principales: el sistema tegumentario, el gastrointestinal y el nervioso como consecuencia de un estado de avitaminosis, en el que está disminuida la niacina. En la actualidad, hay un resurgimiento de esta deficiencia en pacientes con una demografía distinta a la antes reportada, lo que provoca que se mantenga fuera de la mente de los clínicos. Este artículo tiene el objetivo de informar sobre la modernización de la manifestación de la pelagra.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 41 años que acudió a consulta dermatológica por padecer una dermatosis pruriginosa localizada en zonas fotoexpuestas y caracterizada por lesiones eritematosas; tenía antecedente de VIH diagnosticado en 2017 en tratamiento con antirretrovirales. Se trató inicialmente como dermatitis reaccional secundaria a los antirretrovirales sin respuesta aparente. Se documentó deficiencia de niacina y se inició su restitución con excelente evolución.

CONCLUSIONES: La pelagra es una avitaminosis que se expresa de manera multisistémica y en la actualidad su forma de manifestación ha cambiado. Es una enfermedad reversible que repercute directamente en la calidad de vida de quienes la padecen.

PALABRAS CLAVE: Pelagra; niacina; VIH.

Abstract

BACKGROUND: Pellagra is expressed by a multisystemic clinical syndrome, in which three main organ systems are affected: integumentary system, gastrointestinal and nervous system because of an avitaminosis state, in which niacin is depleted. Nowadays, there is a resurgence of this deficiency in patients with different demographics than those previously reported, which has kept its diagnosis out of the clinician's mind. The objective of this article is to report on the modernization of the presentation of pellagra.

CLINICAL CASE: A 41-year-old male patient who attended a dermatological consultation due to pruritic dermatosis located in photo-exposed areas and characterized by erythematous lesions; with a history of HIV diagnosed in 2017, in treatment with antiretrovirals. Initially patient was treated as reactional dermatitis due to the administration of antiretrovirals without response. Niacin deficiency was documented, and its replacement was initiated with an excellent response.

CONCLUSIONS: Pellagra is an avitaminosis that is expressed upon several organic systems, and currently its form of presentation has changed. It is a reversible disease that affects directly patients' life quality.

KEYWORDS: Pellagra; Niacin; HIV.

¹ Dermatóloga y cirujana dermatóloga, Dermika, Zapopan, Jalisco, México.

² Médico pasante. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, campus Guadalajara, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: febrero 2023

Correspondencia

Elizabeth Sarmiento Lizárraga
A01632783@tec.mx

Este artículo debe citarse como:

Crocker-Sandoval AB, Sarmiento-Lizárraga E, Lugo-Sánchez RR, Chávez-Paredes VM. Pelagra en un paciente con VIH. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (4): 534-539.

ANTECEDENTES

La primera descripción clínica de esta enfermedad fue puntualizada por Gaspar Casal, quien en 1735 notó lesiones eritematosas y aterciopeladas en pacientes de estrato socioeconómico bajo en España y le otorgó el nombre de “el mal de la rosa”.¹ En 1771 Francesco Frapolli le acuñó el nombre de “pellagra”, del italiano *pelle*: piel y *agra*: áspera, denominación que ha prevalecido hasta la actualidad.²

Esta enfermedad se expresa mediante un síndrome clínico multisistémico en el que se afectan tres sistemas orgánicos principales: el sistema tegumentario, el gastrointestinal y el nervioso, lo que origina las tres famosas Ds de la pelagra: dermatitis, diarrea y demencia. Si no se da un tratamiento oportuno y adecuado puede llevar al paciente a una cuarta D: del inglés *death* (muerte).³ Todo esto es originado por un estado de avitaminosis en el que las concentraciones de niacina están disminuidas.⁴

Los artículos encontrados en la bibliografía médica sobre esta enfermedad se han centrado en la historia de la pelagra y su supuesta erradicación.^{5,6} Sin embargo, se ha documentado que en la actualidad hay un resurgimiento en pacientes con demografía distinta a la antes reportada, lo que ha mantenido su diagnóstico fuera de la mente de los clínicos.⁷ Este artículo nace de la necesidad de informar sobre la modernización de la manifestación de la pelagra.

En relación con el origen, se han descrito cinco causas principales: alcoholismo crónico, trastornos metabólicos, malabsorción, inducida por fármacos y la enfermedad carencial.² Éstas, a su vez, pueden dividirse en dos grupos: pelagra primaria, en la que hay un suministro inadecuado de niacina o triptófano proveniente de la dieta, y secundaria, en la que el cuerpo humano no asimila la niacina y el triptófano disponibles para un funcionamiento metabólico adecuado (indu-

cido por medicamentos, estados malabsortivos, como alcoholismo crónico, infecciones y causas metabólicas, como síndrome carcinoide).⁸

Respecto a las nuevas causas, la infección por el VIH provoca que las concentraciones plasmáticas de triptófano y niacina disminuyan, lo que suscita que la pelagra esté aún más infradiagnosticada en estos pacientes, lo que probablemente signifique una falta de conocimiento por parte del clínico.⁹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 41 años que acudió a consulta dermatológica por padecer una dermatosis pruriginosa de 12 días de evolución, localizada en la cara, la V del escote, el tronco, el dorso y los brazos, de predominio en áreas fotoexpuestas y constituida por eritema con zonas edematosas y descamación fina superficial. **Figura 1**

Antecedente de importancia: se le diagnosticó VIH en 2017 y recibió tratamiento con los siguien-



Figura 1. Dermatitis que afecta la cara, en zona fotoexpuesta, constituida por eritema, edema y descamación superficial.

tes antirretrovirales: darunavir-cobicistat (tabletas 800 mg-150 mg) y tenofovir-emtricitabina (tabletas 245 mg-200 mg). Además, refirió toxicomanías positivas a tabaquismo y consumo de cristal.

Se estableció el diagnóstico inicial de dermatitis reaccional por la administración de antirretrovirales y se inició tratamiento con desonida tópica al 0.05%, Cerave crema hidratante y tabletas de betametasona-loratadina (5 mg-0.25 mg).

Al no haber mejoría tras una semana de tratamiento se consideró la posibilidad diagnóstica de pelagra, por lo que se le determinaron concentraciones séricas de niacina, que estaban disminuidas. Tras los hallazgos de laboratorio se decidió iniciar restitución con nicotinamida 100 mg vía oral tres veces al día durante 4 semanas, además de complejo multivitamínico con complejo B, cinc y magnesio. En menos de una semana inició la desaparición progresiva de la dermatosis descrita.

DISCUSIÓN

La pelagra se caracteriza por una manifestación clínica heterogénea, en la que la forma clásica se distingue por la tríada de las Ds, que ocurre de forma completa sólo en el 25% de los casos.

La primera D alude a las manifestaciones del sistema tegumentario, englobada en la palabra *dermatitis*, que es la primera en aparecer y la más frecuente; alrededor del 33% de los casos sólo tienen manifestación dermatológica.

En cuanto a su localización, tiende a observarse de manera bilateral y simétrica, afecta frecuentemente el dorso de las manos y se extiende proximalmente en el 77-97% de los casos, que da lugar al signo cutáneo del guante pelagroso, seguido de los pies, la cara, el cuello y los brazos.

Otros signos cutáneos a destacar incluyen: lesiones eritematosas en la cara que siguen una

distribución del nervio trigémino en configuración de eritema en alas de mariposa, el collar de Casal que cubre el cuello en el área de los dermatomas C3-C4 y el signo de la sandalia en el dorso del pie.^{7,9} En los estadios tempranos de la enfermedad las lesiones suelen simular quemaduras solares eritematosas en zonas fotoexpuestas. En tales áreas pueden encontrarse vesículas que predisponen a que el epitelio quede desnudo con la posterior pigmentación color marrón oscuro.

Estas manifestaciones dermatológicas se ven exacerbadas por la exposición solar. En estadios posteriores de la enfermedad, las lesiones encontradas son hiperqueratósicas, secas, escamosas, apergaminadas y pigmentadas, con una tonalidad marrón amarillenta.^{1,3} La dermatosis fotosensible en un paciente con infección por VIH representa un reto diagnóstico, se manifiesta en el 5% de los casos. Hay varias enfermedades que pueden cursar con lo anterior, por ejemplo: reacciones de fotosensibilidad provocadas por fármacos, dermatitis actínica crónica, porfiria cutánea tarda y pelagra.¹⁰

La segunda D hace referencia a la *diarrea*, que indica los hallazgos gastrointestinales que pueden encontrarse a la exploración del paciente. La diarrea se hace evidente debido a la inflamación de la mucosa del canal alimenticio, que provoca manifestaciones variadas como estomatitis, glositis, náuseas, vómitos y dolor abdominal. En un estadio más tardío hasta el 19% de los pacientes pueden padecer diarrea de difícil manejo ocasionando un ciclo vicioso que repercute negativamente en la nutrición del paciente, lo que genera un síndrome de malabsorción severo. La mucosa oral está frecuentemente afectada y el 60% de los pacientes tendrá estomatitis como única manifestación gastrointestinal.¹¹

En relación con la última D, de *demencia*, las anormalidades neurológicas no tienen tanta atención como otros sistemas. Se ha descrito

deterioro cognitivo desde los primeros reportes de la enfermedad; el delirio es más consistente que la demencia.^{12,13}

El diagnóstico de esta enfermedad es principalmente clínico; el paciente debe cumplir con la siguiente condición: las manifestaciones se relacionan con un entorno que explique la avitaminosis. Un punto decisivo que apoya al diagnóstico de la pelagra es el alivio del cuadro al iniciar la complementación con niacina, que suele tener el siguiente orden cronológico: primero las manifestaciones dermatológicas y gastrointestinales tienden a curarse en 48 horas, mientras que los síntomas neurológicos pueden llegar a ser permanentes.^{3,9}

Comunicamos este caso porque, además de ser una manifestación atípica de la pelagra, funge como recordatorio de una enfermedad considerada erradicada, pero sigue siendo de carácter actual porque hoy en día afecta a una población de riesgo totalmente distinta. A continuación se revisan varias publicaciones que ilustran la necesidad de saber en qué pacientes debe buscarse esta enfermedad.

Comenzamos con un caso de pelagra inducida por fármacos en una paciente de 40 años, VIH positiva, a la que se le inició profilaxis contra tuberculosis con isoniácida en tabletas de 300 mg tres meses previos a la manifestación de sus síntomas con estreñimiento y una dermatosis generalizada fotosensible que respondió a la administración complementaria de niacina.^{8,10,14} Este caso ejemplifica una de las nuevas causas de pelagra, que es la medicamentosa. La isoniácida tiene una estructura química similar a la de la niacina y compite por su absorción en el intestino. Los medicamentos descritos como inductores de dermatosis pelagroide incluyen: azatioprina, fenitoína, 5-fluorouracilo, pirazinamida, cloranfenicol, fenacetina, isoniácida, fenobarbital,¹⁵ anticonceptivos orales, 6-mercaptopurina^{7,9} y la etionamida.¹⁶

En 2018 Conahan y su grupo reportaron una serie de casos de pacientes con cáncer gastrointestinal, que recibieron tratamiento con quimioterapia basada en fluorouracilo previo a experimentar hiperpigmentación palmar y diarrea. Estos síntomas fueron compatibles con pelagra y desaparecieron al recibir niacina oral. Estos casos demuestran que hoy en día esta enfermedad sigue afectando a pacientes altamente prevalentes en nuestra población, como los oncológicos. En ellos se asocian factores de riesgo de esta enfermedad, como un estado malabsortivo, secundario a una lesión maligna, y la administración de un agente quimioterapéutico que agota las reservas de niacina.^{17,18}

Así pues, una manifestación oncológica a destacar es el síndrome carcinoide.¹⁹ En una serie de casos publicada en 2004 se encontró que el 20% de la muestra tenía signos cutáneos sugerentes de pelagra. Esto debido a que los tumores redireccionaban el 60% del triptófano proveniente de la dieta al convertirlo en serotonina, lo que causaba una deficiencia de niacina y, como consecuencia, la enfermedad.²⁰

Debido a la naturaleza cambiante de la malnutrición, pasamos de observar la pelagra en pacientes gravemente desnutridos, que solían ser los casos típicos, a detectarla en pacientes sin deficiencias nutrimentales aparentes.^{21,22} La pelagra está descrita como manifestación cutánea en trastornos de conducta alimentaria y de cirugías bariátricas practicadas como opción terapéutica contra la obesidad.²¹⁻²⁵

En 2019 se reportó el caso de una paciente de 28 años de edad con antecedente de anorexia nerviosa de 13 años de evolución en remisión parcial, que acudió a consulta por la aparición de una dermatosis en la región torácica superior sugerente del collar de Casal, asociada con diarrea y síntomas depresivos. Se inició tratamiento con niacina vía oral y todos los síntomas remitieron.²⁶

En contraparte al espectro de la malnutrición existen múltiples reportes de casos de pelagra secundaria a cirugía bariátrica, en la que un gran porcentaje de pacientes no continúan su complementación vitamínica y son expuestos a estados malabsortivos.^{21,24,25}

Por último, otro factor reductor de niacina sumamente relevante en la actualidad es la COVID-19. Aunque esta infección es primariamente una enfermedad respiratoria, está bien documentada la amplia gama de manifestaciones extrapulmonares que pueden originarse, en las que está implicado el sistema tegumentario y se han descrito signos cutáneos y linguales de pelagra.²⁷

CONCLUSIONES

La pelagra es una afección multisistémica causada por una avitaminosis, que se piensa erradicada en la actualidad. Sin embargo, con este artículo demostramos que nos enfrentamos a una nueva manifestación de la enfermedad, esto como resultado del cambio demográfico. Esta enfermedad tiene una causa fácilmente reversible y una variedad de síntomas que repercuten en la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS

1. Arif T, Adil M, Suhail Amin S. Pellagra: An uncommon disease in the modern era-A case report. *J Pak Assoc Dermatol* 2018; 28 (3): 360-363.
2. Kirkland JB, Meyer-Ficca, ML. Niacin. In: Toldrá F. *Advanced in Food and Nutrition Research*. Madrid: Elsevier, 2018; 83-149.
3. Rojas Chaves S, Cárdenas Quirós MF. La importancia de pelagra en el diagnóstico diferencial. *Rev Med Sinerg* 2019; 4 (5): 111-116. <https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.226>
4. Hołubiec P, Leonczyk M, Staszewski F, et al. Pathophysiology and clinical management of pellagra - a review. *Folia Med Cracov* 2021; 61 (3): 125-137. doi: 10.24425/fmc.2021.138956
5. Berdanier, C. D. Corn, niacin, and the history of pellagra. *Nutr* 2019; 54 (6): 283-288. DOI: 10.1097/NT.0000000000000374
6. Tamar S, Moreno G, Arenas R, et al. Pelagra: más que una historia que contar. *Dermatol CMQ* 2012; 10 (3): 191-197.
7. De Oliveira Alves A, Bortolato T, Bernardes Filho F. Pelagra. *J Emerg Med* 2018; 54: 238-240. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.10.010
8. Wan P, Moat S, Anstey A. Pellagra: A review with emphasis on photosensitivity. *Br J Dermatol* 2011; 164 (6): 1188-1200. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.10163.x
9. Del Pozo J, Martínez W, Regueiro MV, et al. Pelagra e infección por VIH. *Actas Dermosifiliogr* 2000; 91 (4): 157-162.
10. Koch K. Photosensitive disorders in HIV. *South Afr J HIV Med* 2017; 18 (1): 676. doi: 10.4102/sajhivmed.v18i1.676
11. Cao S, Wang X, Cestodio K. Pellagra, an almost-forgotten differential diagnosis of chronic diarrhea: More prevalent than we think. *Nutr Clin Pract* 2020; 35 (5): 860-863. doi: 10.1002/ncp.10418
12. Cavanna AE, Nani A, Williams AC. Parkinsonian features in a case of pellagra: A historical report. *J Parkinson Dis* 2013; 3 (4): 539-545. doi: 10.3233/JPD-130242
13. Kabengele C, M'hango H, Mweemba D, Malumani M. A peculiarly characterised case of isoniazid-induced pellagra-2 ds and a C: a case report. *Pan Afr Med J* 2021; 39: 73. doi: 10.11604/pamj.2021.39.73.28072
14. Oldham MA, Ivkovic A. Pellagrous encephalopathy presenting as alcohol withdrawal delirium: A case series and literature review. *Addict Sci Clin Pract* 2012; 7 (1): 12. doi: 10.1186/1940-0640-7-12
15. Kort Y, Khamassi N, Abdelhedi H, Cherif O. Phenobarbital induced pellagra. *Br J Gen Pract* 2015; 8 (2): 814.
16. Gupta Y, Shah I. Ethionamide-induced pellagra. *J Trop Pediatr* 2015; 61 (4): 301-303. doi: 10.1093/tropej/fmv021
17. Conahan C, Booth S, Hartley M, et al. pellagra secondary to gi malignancy and fluorouracil-based chemotherapy. *J Oncol Pract* 2018; 14 (11): 696-698. <https://doi.org/10.1200/JOP.18.00227>
18. Nogueira A, Duarte AF, Magina S, Azevedo F. Pellagra associated with esophageal carcinoma and alcoholism. *Dermatol Online J* 2019; 15 (5): 8.
19. Aarella V, Dix H, Lee S. Confusion in a patient with carcinoid syndrome. *Endocr Abstr* 2015; 38: 175. DOI: 10.1530/endoabs.38.P175
20. Bell HK, Poston GJ, Vora J, Wilson NJE. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. *Br J Dermatol* 2005; 152 (1): 71-75. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06273.x
21. Levenbergh L, Marot JC, Wieërs G. Pellagra secondary to bariatric surgery. *Acta Clin Belg Int J Clin Lab Med* 2017; 72: 46. <https://doi.org/10.1080/17843286.2017.1401314>
22. Dawson B, Favaloro EJ, Taylor J, Aggarwal A. Unrecognized pellagra masquerading as odynophagia. *Intern Med J* 2006; 36 (7): 472-474. doi: 10.1111/j.1445-5994.2006.01108.x

23. Tyler I, Wiseman MC, Crawford R, Birmingham CL. Cutaneous manifestations of eating disorders. *J Cutan Med Surg* 2002; 6(4): 345-353. doi: 10.1177/120347540200600407
24. Ashourian N, Mousdicas N. Pellagra-like dermatitis. *N Engl J Med* 2006; 354: 1614. DOI: 10.1056/NEJMicm050641
25. Dornelles da Silva P, Blessmann M. Skin changes after bariatric surgery. *An Bras Dermatol* 2015; 90(2): 157-166. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153139
26. Portale S, Sculati M, Stanford F, et al. Pellagra and anorexia nervosa: a case report. *Eat Weight Disord* 2020; 25(5): 1493-1496. doi: 10.1007/s40519-019-00781-x
27. Kujundžić RN. COVID-19: Are we facing secondary pellagra which cannot simply be cured by vitamin B3? *Int J Mol Sci* 2022; 23 (8): 4309. doi: 10.3390/ijms23084309

